Münster 1936 No 141 Med DiSS

Aus dem Pharmakologischen Institut
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster - Westf.

Ueber den Einfluß von Arsen auf die Stärkeverzuckerung durch diastatische Fermente

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der zahnärztlichen Doktorwürde der Hohen Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster / Westf.

vorgelegt von
Karl Jost, Zahnarzt
aus Dortmund

1935

Gedruckt in der Buchdruckerei Franz Grube, Werne a. d. Lippe

Dekan: Professor Dr. K. W. Jötten.

Referent: Privatdozent Dr. med. et phil. W. Haarmann.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster (Westf.)

Meinen lieben Eltern!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555426_0150

Der Stärkeabbau durch diastatische Fermente unter der Einwirkung von Arsenverbindungen ist bisher im Schrifttum nur wenig bearbeitet worden. Die vorliegenden Befunde widersprechen sich zudem, was darauf beruhen dürfte, daß die einzelnen Autoren den Stärkeabbau nicht mit der gleichen Versuchsanordnung untersuchten. Chittenden u. Peinter[1]) wählten als Maß für den Stärkeabbau das Reduktionsvermögen der Spaltungsprodukte, Smorodinzew und Iliin[2]) dagegen das Ende der Jodreaktion.

Chittenden und Peinter bestimmten also das Endprodukt des Stärkeabbaus, die Maltose, was für die physiologische Wirkung von Giften auf den Stärkeabbau allein zulässig ist. Smorodinzew und Iliin dagegen ermittelten das Ende der Dextrinbildung mit der Wohlgemuth'schen Methode[3]). Da das Verschwinden der Jodreaktion, also die Dextrinbildung, und die Maltosebildung unter Giftwirkungen durchaus nicht parallel verlaufen, so können die mit der Wohlgemuth'schen Methode erzielten Ergebnisse nicht mit den mit besserer Methodik gewonnenen Ergebnissen verglichen werden. Chittenden und Smorodinzew untersuchten die Einwirkung von Arseniten und Arseniaten auf die Tätigkeit der Speichelamylase, andere Diastasen wurden von ihnen nicht bearbeitet. Nach Chittenden beschleunigen 0,003%ige Arsenit-Lösungen die Zuckerbildung, desgleichen 0,00015—0,015%ige Arseniatlösungen. Bei 0,025% Arsen soll eine hemmende Wirkung auftreten. Nach Smorodinzew hemmen dagegen 0,02—0,15%ige Arsenitlösungen die Dextrinbildung, desgleichen eine gleich starke Arseniatlösung. Arsenite wirken mithin ebenso wie die Arseniate.

---

[1]) Chittenden u. Peinter: Transact. of Con. Acad. 7, 60, 1878 zit. n. Smorodinzew u. Iliin: Biochem. Z. 141, 297, 1923.

[2]) Smorodinzew u. Iliin: l. c.

[3]) Wohlgemuth: Biochem. Z. 9, 1, 1908.

Die Untersuchungen von Chittenden und Illiin wurden in ungepufferter Lösung angestellt. Es wurde dabei nicht berücksichtigt, daß sich die Arsenverbindungen mit basischer Reaktion in Wasser lösen. In einer neueren Arbeit prüfen Smorodinzew und Iliin[4]) erneut die Frage nach dem Einfluß der Arsenverbindungen auf die Speichelamylase. Sie arbeiteten nunmehr in gepuffertem Medium (P_H = 6,8) mit Phosphat-Citratgemischen. Mit dieser abgeänderten Versuchsanordnung stellten sie eine Hemmung der Dextrinbildung durch Salze des dreiwertigen Arsens fest, während Salze des fünfwertigen Arsens ohne jeden Einfluß waren. Die hemmende Wirkung auch der Arseniate in ungepufferten Lösungen erklären sie mit einer Verschiebung der P_H -Werte nach der basischen Seite hin, wodurch die Fermenttätigkeit gerade bei diastatischen Fermenten stark beeinträchtigt wird. Die Konzentration der Arsenite und der Arseniate betrug 0,34 m, also rund 1,5 %. Stärkere Verdünnungen wurden von ihnen nicht geprüft. Derart hohe Konzentrationen treten bei der therapeutischen peroralen Anwendung im Organismus niemals auf. Uns interessiert hier aber besonders die Frage, in welcher Weise therapeutisch mögliche Konzentrationen den Stärkeabbau verändern können. Neben der Speicheldiastase muß auch das Verhalten der Pankreasdiastase untersucht werden. Da sich pflanzliche Diastasen Giften gegenüber anders verhalten als tierische Diastasen, so ist es weiterhin von Bedeutung, auch pflanzliche Diastasen in den Bereich unserer Untersuchungen zu ziehen. Erwähnt sei hier, daß in Untersuchungen von Küpper[5]) Arsenite in hohen Konzentrationen den Eiweißabbau verzögern, Arsenate nur die Pepsinverdauung, nicht aber die Trypsinverdauung. In therapeutischen Gaben verändern beide Arsenverbindungen die Eiweißverdauung nicht.

Es war die Aufgabe der vorliegenden Arbeit, die Frage des Einflusses von Arsenverbindungen auf die Verzuckerung der Stärke durch diastatische Fermente neu zu bearbeiten.

Geprüft wurden Natriumarsenit und Natriumarseniat (Merck). Die Konzentration der Arsenverbindungen in den Versuchsansätzen ist auf den Arsengehalt bezogen, weil nur auf dieseWeise oder in aequimolaren Konzentrationen die beiden Arsenverbindungen direkt miteinander vergleichbar sind. Die gebildete Maltose wurde jodometrisch nach Willstätter und Schudel[6])

[4]) Smorodinzew u. Iliin: Biochem. Z. 201, 34, 1928.

[5]) W. Küpper: Inaugural-Dissertation, Münster 1935.

[6]) Willstätter u. Schudel: Ber. d. chem. Ges. 51, 780, 1918.

in der Versuchsanordnung nach Willstätter, Waldschmidt-Leitz und Hesse[7]) bestimmt.

Die Maltosewerte beziehen sich auf den ganzen Ansatz von 25 ccm mit einem Gehalt von 1% löslicher Stärke. Es wurden drei Versuchsreihen angesetzt, einmal in ungepufferter Lösung, dann in primärer Kaliumphosphatlösung $P_H = 4{,}5$, m/75 und in sekundärer Natriumphosphatlösung $P_H = 8{,}3$, m/75.

Versuchsreihe I.

Tabelle 1.

Speichel: ohne Puffer

Konzentration	mg Maltose		% der Kontrolle		
	1	2	1	2	Mittel
Kontrolle	117,6	116,0	100	100	100
Arsenit 1.10^{-10}	114,0	119,0	97	103	100
1.10^{-9}	115,0	117,5	98	101	100
1.10^{-8}	113,8	115,5	97	99	98
1.10^{-7}	114,0	116,0	97	100	99
1.10^{-6}	116,8	116,5	99	101	100
1.10^{-5}	101,2	105,5	86	91	89
1.10^{-4}	9,5	10,7	8	9	9
1.10^{-3}	13,5	12,0	11	10	11
Arseniat 1.10^{-10}	118,5	116,5	101	100	101
1.10^{-9}	115,6	117,5	98	101	100
1.10^{-8}	112,5	117,5	96	101	99
1.10^{-7}	119,0	118,0	102	102	102
1.10^{-6}	116,0	118,0	99	102	101
1.10^{-5}	111,4	113,0	95	97	96
1.10^{-4}	91,5	92,4	77	79	78
1.10^{-3}	41,2	40,8	35	35	35

[7]) Willstätter, Waldschmidt-Leitz u. Hesse: Zeitschr. f. physiol. Chem. 126, 143, 1923.

Die Konzentration des Speichels betrug in den folgenden Versuchen in ungepufferter und primärer Phosphatlösung 1 : 200, in den Versuchen mit sekundärem Phosphat 1 : 100. Die Versuche wurden unterbrochen, wenn nach Jodzusatz eine violette bis rötliche Färbung eintrat, im allgemeinen bei sekundärem Phosphatpuffer nach 4 Stunden und bei Versuchen mit primärem Phosphat bzw. ohne Puffer nach 2 Stunden. Die Ergebnisse zeigen deutlich, daß die Fermentwirkungen stark von der Wasserstoffionenkonzentration beeinflußt werden. In ungepufferter Lösung zeigen die stärkeren Konzentrationen des Arsenits und des Arseniats eine starke Hemmung auf den Stärkeabbau, die beim Arsenit mit fast 90% noch größer ist als beim Arseniat mit 65%. (Tabelle 1).

Tabelle 2.

Speichel mit primärem Phosphat ($P_H = 4{,}5$)

Konzentration		mg Maltose		% der Kontrolle		
		1	2	1	2	Mittel
Kontrolle		80,4	83,5	100	100	100
Arsenit	1.10^{-10}	80,4	89,5	100	107	104
	1.10^{-9}	78,0	81,5	97	98	98
	1.10^{-8}	79,0	85,2	98	102	100
	1.10^{-7}	74,4	87,0	93	104	98
	1.10^{-6}	82,5	84,5	103	101	102
	1.10^{-5}	86,4	89,5	107	107	107
	1.10^{-4}	98,4	103,0	122	122	123
	1.10^{-3}	54,0	81,5	67	98	83
Arseniat	1.10^{-10}	80,4	83,5	100	100	100
	1.10^{-9}	78,0	82,5	97	99	98
	1.10^{-8}	79,0	75,0	98	90	94
	1.10^{-7}	85,0	82,5	106	99	103
	1.10^{-6}	80,4	65,5	100	103	102
	1.10^{-5}	84,0	87,5	104	104	104
	1.10^{-4}	110,2	103,5	137	124	131
	1.10^{-3}	98,4	92,5	122	111	117

In primärem Phosphatpuffer hemmt Arsenit ebenfalls, im Mittel um 17% in der schwächsten Verdünnung, während bis zu der Konzentration von $1 \cdot 10^{-4}$ noch eine deutliche Steigerung des Verzuckerungsprozesses bemerkbar ist (Tabelle 2). Aehnlich verhält sich Arseniat. Es regt zunächst die Zuckerbildung an, um bei der stärksten Konzentration plötzlich nachzulassen. Doch ist immerhin noch eine Beschleunigung um 17% bei $1 \cdot 10^{-3}$ festzustellen.

Tabelle 3.

Speichel mit sekundärem Phosphatpuffer ($P_H = 8{,}3$)

Konzentration	mg Maltose		% der Kontrolle		
	1	2	1	2	Mittel
Kontrolle	25,8	35,3	100	100	100
Arsenit 1.10^{-10}	27,2	35,3	105	100	103
1.10^{-9}	27,2	33,1	105	94	100
1.10^{-8}	26,6	34,4	103	98	101
1.10^{-7}	27,2	34,4	105	98	102
1.10^{-6}	27,2	39,2	105	111	108
1.10^{-5}	24,5	36,5	95	104	100
1.10^{-4}	8,6	21,5	35	64	50
1.10^{-3}	8,2	16,3	32	46	39
Arseniat 1.10^{-10}	25,4	42,2	98	129	114
1.10^{-9}	24,5	37,9	95	107	101
1.10^{-8}	24,5	39,6	95	112	104
1.10^{-7}	28,8	39,2	112	111	112
1.10^{-6}	25,4	37,8	98	107	103
1.10^{-5}	25,4	37,8	98	107	103
1.10^{-4}	25,8	40,0	100	113	107
1.10^{-3}	27,5	38,7	107	110	109

Anders liegen die Verhältnisse bei Pufferlösungen mit alkalischer Reaktion (Tabelle 3). Hier zeigt das Arsenit nach anfänglicher Beschleunigung zum Schluß eine um rund 60% verringerte Zuckerbildung, während das Arseniat mit wachsender

Konzentration die Maltosebildung, wenn auch nur leicht, anregt. Das dreiwertige Arsen stellt also ein bedeutend wirksameres Gift dar als das fünfwertige.

Versuchsserie 2.

Tabelle 4.

Pankreatin ohne Puffer

Konzentration	mg Maltose		% der Kontrolle		
	1	2	1	2	Mittel
Kontrolle	70,0	71,0	100	100	100
Arsenit 1.10^{-10}	69,6	72,5	100	102	101
1.10^{-9}	69,6	71,0	100	100	100
1.10^{-8}	67,0	68,5	96	96	96
1.10^{-7}	67,0	68,5	96	96	96
1.10^{-6}	64,5	65,6	92	93	93
1.10^{-5}	62,0	64,0	89	90	90
1.10^{-4}	17,2	18,1	25	25	25
1.10^{-3}	19,8	18,9	28	27	28
Arseniat 1.10^{-10}	73,0	76,0	104	107	106
1.10^{-9}	70,5	71,0	101	100	101
1.10^{-8}	71,4	69,2	102	98	100
1.10^{-7}	70,5	69,2	101	98	100
1.10^{-6}	69,6	68,8	100	97	99
1.10^{-5}	66,1	64,0	95	90	93
1.10^{-4}	36,2	41,8	52	59	56
1.10^{-3}	21,5	16,8	31	24	28

Die zweite Versuchsserie gibt die Ergebnisse der Maltosebildung mit Pankreatin wieder. Die Konzentration des Pankreatins betrug 1 : 20 000. In ungepufferter Lösung zeigt dieses Ferment fast die gleiche Veränderung seiner Wirksamkeit wie die Speicheldiastase. Die Arsenverbindungen hemmen besonders in

den stärkeren Konzentrationen bis zu rund 70%. Arsenit und Arseniat verhalten sich bis auf die Konzentration von $1 \cdot 10^{-4}$ vollkommen gleich. Die Arsenithemmung ist hier doppelt so groß wie die Arseniathemmung (Tabelle 4).

Bei saurer Reaktion sind die Arsenverbindungen bis zur Konzentration von $1 \cdot 10^{-6}$ unwirksam. Höhere Konzentrationen beschleunigen die Maltosebildung, Arseniate etwas stärker als Arsenite. Diese Beschleunigung erreicht beim Arsenit mit 45% ihren Höhepunkt bei $1 \cdot 10^{-3}$. In alkalischer Lösung ist der Stärkeabbau nur gering. Er wird durch höhere Konzentrationen von Arsenit noch weiter verschlechtert. Arseniate haben einen leicht fördernden Einfluß.

Tabelle 5.

Pankreatin mit primärem Phosphatpuffer ($P_H = 4{,}5$)

Konzentration	mg Maltose		% der Kontrolle		
	1	2	1	2	Mittel
Kontrolle	76,0	73,5	100	100	100
Arsenit 1.10^{-10}	76,0	77,6	100	106	103
1.10^{-9}	73,5	72,5	97	99	98
1.10^{-8}	68,5	72,5	90	99	95
1.10^{-7}	68,5	75,0	90	103	97
1.10^{-6}	68,5	72,5	90	99	95
1.10^{-5}	80,5	86,1	105	118	112
1.10^{-4}	104,0	105,0	137	143	140
1.10^{-3}	107,6	108,5	141	148	145
Arseniat 1.10^{-10}	77,0	77,8	101	106	104
1.10^{-9}	73,5	71,6	97	98	98
1.10^{-8}	74,5	71,0	98	97	98
1.10^{-7}	74,5	70,0	98	96	97
1.10^{-6}	73,5	69,4	97	93	95
1.10^{-5}	80,5	77,5	105	106	106
1.10^{-4}	104,0	98,0	137	134	136
1.10^{-3}	90,8	89,5	119	122	121

Tabelle 6.

Pankreatin mit sekundärem Phosphat ($P_H = 8{,}3$)

Konzentration		mg Maltose		% der Kontrolle		
		1	2	1	2	Mittel
Kontrolle		11,5	9,0	100	100	100
Arsenit	1.10^{-10}	14,5	12,5	126	139	133
	1.10^{-9}	10,5	12,5	96	139	116
	1.10^{-8}	10,5	11,0	96	122	109
	1.10^{-7}	13,5	11,5	117	128	123
	1.10^{-6}	11,5	10,5	100	117	109
	1.10^{-5}	13,5	10,5	117	117	117
	1.10^{-4}	7,5	3,5	65	39	52
	1.10^{-3}	0,5	2,0	4	22	13
Arseniat	1.10^{-10}	15,5	15,0	135	167	151
	1.10^{-9}	12,5	15,0	108	167	138
	1.10^{-8}	12,5	12,5	108	139	124
	1.10^{-7}	12,5	10,5	108	117	113
	1.10^{-6}	12,0	11,0	104	122	113
	1.10^{-5}	12,5	11,0	108	122	115
	1.10^{-4}	11,5	11,0	100	122	111
	1.10^{-3}	12,5	9,0	108	100	104

Versuchsserie 3.

Die dritte Versuchsreihe läßt das Verhalten der Malzdiastase erkennen. Im ersten Versuch ohne Puffer wurde die Konzentration 1 : 20 000 gewählt, in gepufferter Lösung betrug sie 1 : 10 000. Unter der Einwirkung von Arsenit wird die Zuckerbildung durch die Malzdiastase sehr stark eingeschränkt, besonders in ungepufferter Lösung und bei alkalischer Reaktion. In primärer Phosphatlösung zeigen Arsenit und Arseniat das gleiche Verhalten: leichte Hemmung durch höhere Konzentrationen. In sekundärem Phosphat ist Arseniat völlig unwirksam.

Tabelle 7.

Malzdiastase ohne Puffer

Konzentration		mg Maltose		% der Kontrolle		
		1	2	1	2	Mittel
Kontrolle		97,0	91,0	100	100	100
Arsenit	1.10^{-10}	91,5	90,4	94	99	97
	1.10^{-9}	90,2	90,4	93	99	96
	1.10^{-8}	89,0	91,0	92	100	96
	1.10^{-7}	92,5	94,5	95	104	100
	1.10^{-6}	93,6	91,0	96	100	98
	1.10^{-5}	88,5	87,6	91	96	94
	1.10^{-4}	31,8	25,0	33	27	30
	1.10^{-3}	13,4	14,2	14	16	15
Arseniat	1.10^{-10}	98,0	90,6	101	99	100
	1.10^{-9}	98,0	93,0	101	102	102
	1.10^{-8}	86,2	93,0	99	102	101
	1.10^{-7}	92,0	92,0	95	101	98
	1.10^{-6}	92,0	91,5	95	100	98
	1.10^{-5}	86,0	88,5	88	97	93
	1.10^{-4}	78,5	79,0	80	87	84
	1.10^{-3}	59,4	60,2	61	66	64

Tabelle 8.

Malzdiastase mit primärem Phosphatpuffer ($P_H = 4{,}5$)

Konzentration	mg Maltose		% der Kontrolle		
	1	2	1	2	Mittel
Kontrolle	102,5	103,0	100	100	100
Arsenit 1.10^{-10}	103,0	103,8	101	101	101
1.10^{-9}	101,5	102,0	102	99	101
1.10^{-8}	102,0	103,0	99	100	100
1.10^{-7}	101,0	100,5	99	98	99
1.10^{-6}	101,5	103,0	99	100	100
1.10^{-5}	102,0	102,0	99	99	99
1.10^{-4}	100,0	100,5	98	98	98
1.10^{-3}	84,0	81,0	82	86	84
Arseniat 1.10^{-10}	100,0	100,5	98	98	98
1.10^{-9}	100,5	102,0	98	99	99
1.10^{-8}	102,0	103,5	100	101	101
1.10^{-7}	103,0	103,5	100	101	101
1.10^{-6}	102,0	103,5	100	101	101
1.10^{-5}	103,0	101,5	100	98	99
1.10^{-4}	100,5	99,5	98	96	97
1.10^{-3}	92,5	89,0	90	86	88

Tabelle 9.

Malzdiastase mit sekundärem Phosphatpuffer ($P_H = 8{,}3$)

Konzentration		mg Maltose		% der Kontrolle		
		1	2	1	2	Mittel
Kontrolle		85,0	86,0	100	100	100
Arsenit	1.10^{-10}	82,5	87,4	97	102	100
	1.10^{-9}	85,5	86,5	101	101	101
	1.10^{-8}	84,6	87,4	100	102	101
	1.10^{-7}	86,5	89,0	102	104	103
	1.10^{-6}	86,5	89,0	102	104	103
	1.10^{-5}	84,6	89,0	100	104	102
	1.10^{-4}	64,0	61,5	75	71	73
	1.10^{-3}	11,6	11,2	14	13	14
Arseniat	1.10^{-10}	86,6	86,5	102	101	102
	1.10^{-9}	87,0	86,5	103	101	102
	1.10^{-8}	86,0	87,0	101	101	101
	1.10^{-7}	85,5	87,5	101	102	102
	1.10^{-6}	83,5	87,5	98	102	100
	1.10^{-5}	83,5	86,5	98	101	100
	1.10^{-4}	86,0	87,5	101	102	102
	1.10^{-3}	85,5	85,5	101	100	101

Übersichtstabelle.

	Speichel			Pankreatin			Malzdiastase		
	1	2	3	1	2	3	1	2	3
Arsenit									
1.10^{-10}	100	104	103	101	103	133	97	101	100
1.10^{-9}	100	98	100	100	98	116	96	101	101
1.10^{-8}	98	100	101	96	95	109	96	100	101
1.10^{-7}	99	98	102	96	97	123	100	99	103
1.10^{-6}	100	102	108	93	95	109	98	100	103
1.10^{-5}	89	107	100	90	112	117	94	99	102
1.10^{-4}	9	123	50	25	140	52	30	98	73
1.10^{-3}	11	83	39	28	145	13	15	84	14
Arseniat									
1.10^{-10}	101	100	114	106	104	151	100	98	102
1.10^{-9}	100	98	101	101	98	138	102	99	102
1.10^{-8}	99	94	104	100	98	124	101	101	101
$1\ 10^{-7}$	102	103	112	100	97	113	98	101	102
1.10^{-6}	101	102	103	99	95	113	98	101	100
1.10^{-5}	96	104	103	93	106	115	93	99	100
1.10^{-4}	78	131	107	56	136	111	84	97	102
1.10^{-3}	35	117	109	28	121	104	64	88	101

1 = ohne Puffer

2 = primärer Phosphatpuffer

3 = sekundärer Phosphatpuffer

Zusammenfassung.

Die Wirkung von anorganischen Arsenverbindungen auf die Zuckerbildung durch diastatische Fermente ist stark vom Säuregrad abhängig. In ungepufferten Lösungen hemmen Arsenite und Arseniate in höheren Konzentrationen ($1 \cdot 10^{-4}$ und $1 \cdot 10^{-3}$ die Zuckerbildung aus Stärke, Arsenite erheblich mehr als Arseniate. In schwach saurer Lösung wird die Zuckerbildung durch tierische Diastasen sowohl durch Arsenite wie Arseniate gefördert, während die Zuckerbildung durch pflanzliche Diastasen nicht verändert wird. In schwach alkalischer Lösung verzögern nur Arsenite in höheren Konzentrationen die Zuckerbildung durch Diastasen, nicht aber Arseniate. Arsenite und Arseniate wirken auf diastatische Fermente also in verschiedener Weise ein.

Lebenslauf.

Am 1. April 1909 wurde ich in Dortmund als Sohn des Kaufmanns Karl Jost geboren. Nach vierjährigem Besuch der Volksschule kam ich auf das Städt. Gymnasium und bestand dort 1928 die Reifeprüfung. Nach 2 semestrigem Studium der evgl. Theologie widmete ich mich dem Studium der Zahnheilkunde in Tübingen, Rostock, wo ich 1930 die Vorprüfung bestand, und in Münster. Das Staatsexamen bestand ich im Frühjahr 1933 in Münster. Bis Oktober 1935 war ich in Münster in eigener Praxis tätig.

Karl Jost.